

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-1286

⑬ Int. Cl.⁴

⑭ 識別記号

⑮ 庁内整理番号

⑯ 公開 平成2年(1990)1月5日

A 51 L 27/00

J

5971-4C

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全6頁)

⑰ 発明の名称 生体材料

⑱ 特 願 平1-48524

⑲ 出 願 平 1 (1989) 3月2日

優先権主張 ⑳ 昭63(1988)3月4日㉑日本(JP)㉒特願 昭63-48656

㉓ 発 明 者 渡 英 公 嗣 東京都中央区築地2丁目11番10号 築地中央ビル デンタル化学株式会社内

㉔ 発 明 者 芥 藤 宗 輝 東京都中央区築地2丁目11番10号 築地中央ビル デンタル化学株式会社内

㉕ 発 明 者 石 崎 勉 東京都中央区築地2丁目11番10号 築地中央ビル デンタル化学株式会社内

㉖ 出 願 人 デンタル化学株式会社 東京都中央区築地2丁目11番10号

㉗ 代 理 人 弁理士 桑原 英明

明 細 書

1. 発明の名称 生体材料

2. 特許請求の範囲

(I) 5 μ m以下の膜厚を有するハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせ、該ハイドロキシアパタイトが非晶質であることを特徴とする生体材料。

(II) 5 μ m以上の膜厚を有するハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせ、該ハイドロキシアパタイトの表面がC軸配向(002)結晶であることを特徴とする生体材料。

(III) 3 μ m～10 μ mの膜厚を有するハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせ、該ハイドロキシアパタイトが非晶質中にC軸配向結晶が存在していることを特徴とする生体材料。

3. 発明の詳細な説明

(従来上の利用分野)

本発明は人工骨として使用される生体材料、詳しくは非晶質、C軸配向結晶及びそれらの存在するハイドロキシアパタイトを基質にある膜厚でコ

ーティングさせた生体材料に関するものである。

(従来の技術)

骨欠損部に使用するための種々の人工骨が開発されているが、それらには生体親和性と適量な機械的強度が要求される。ハイドロキシアパタイトは骨の主構成成分で、骨と直接結合して生体組織に同化するので、生体材料として優れている。然しながら合成したハイドロキシアパタイトそのまゝでは、水に対する溶解度が高く、機械的強度も弱いので、焼成することによりこれらの性質を矯正し、生体材料として使用することが試みられている。しかし十分な機械的強度を与えるため高圧で焼成すると生体親和性が減少する。そこでハイドロキシアパタイトを生体材料として使用するために種々の加工法が検討されており、タタン、アルミナ、ステンレス、セラミック、その他(以下基質と記す)にハイドロキシアパタイトをコーティングさせる方法がある。基質にハイドロキシアパタイトをコーティングする方法として基質にハイドロキシアパタイトをコーティングして焼成する、

成は基質に焼成ハイドロキシアパタイトをコーティングするなどの加工法は、比較的簡単な操作で、比較的強靱強度の高い生体材料がえられるが、ハイドロキシアパタイトを基質に均一にコーティングしにくく、コーティング層が厚く硬く、基質との結合が弱いため、ハイドロキシアパタイトのコーティング層が剥がれやすく、精密な加工がむづかしい。又焼成されているため、ハイドロキシアパタイトの生体親和性も完全とは云えない。東方らは、ガラス溶射法によりステンレスにハイドロキシアパタイトをコーティングさせた生体材料を、川田はステンレスに青銅をスパッタリングでコーティングさせた生体材料を報告している。しかしながら、一般にハイドロキシアパタイトのコーティングにはガラス溶射法が多く用いられている。ガラス溶射法による生体材料は、コーティング層のハイドロキシアパタイトの組成と結晶性が溶射条件により大きく変動し、ハイドロキシアパタイトの結晶化と同時に炭酸カルシウム、酸化カルシウム及びガラス相への分解が促進され、均質な

ハイドロキシアパタイトのコーティング層がえられにくい。又非晶質と結晶質のハイドロキシアパタイトが混在していることは知られていたが、非晶質だけの膜を形成することは勿論、結晶の均一に配向した膜をえることはできなかった。その理由はガラス溶射がセラミック粉末を熔融させ噴射することにより溶質上に膜層を形成させるだけのものであるため、結晶が配向することがなく、膜層の濃度が薄く、大きな結晶が膜を形成するためであり、最小膜厚でも20μm程度となり非晶質膜をえることは困難で、形成された膜はガラス状で、緻密な膜とはならない。又青銅コーティング生体材料は、その生体親和性について考慮されておらず、青銅の入手に問題がある。

(発明が解決しようとする課題)

ハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせた従来の生体材料は、基質とハイドロキシアパタイトの結合が弱かったり、コーティング層の組成が均質でなかったりするため、生体との親和性に問題を念んでいる。本発明の目的は、基質と膜とを結合させた。そして非晶質物質をえる方法が確立しているが、本発明の目的には、真空中、スパッタリング、イオンレーザコーティング、その他の蒸着法、特にスパッタリング、イオンレーザコーティング法の操作を最適することにより容易に達成できることを知った。スパッタリングコーティングはコーティング材料を原子、分子の形で放出させ、真空中に膜層を形成させるため、膜形成濃度が遅く、強い膜層が形成されるうえ、真空の温度及び操作時間を制御することにより、より精密に非晶質膜が形成され、膜層が緻密で強く、透気性と強度に密着していること、その後C線(002)面(6面形状)方向に配向した結晶の結晶膜が現われ、初めて出現した非晶質膜とC線配向の結晶が混在するようになり、更にその後にC線配向の結晶だけの膜となる。このようにしてえられたC線配向膜は、膜層に結晶が並んだ状態であり、非晶質膜が混在に接合しているため、混在で膜である。即ち本発明は非晶質、及びC線配向結晶のハイドロキシアパタイトをコーティングさせた

膜層に結合しているもので、ハイドロキシアパタイトが基質から分離することがなく、コーティング層のハイドロキシアパタイトが均質な非晶質、一定の配向を有する結晶及びそれらの混合物であり、生体親和性が極めて良好な生体材料を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

化合物が非晶質化すると結晶質とは異った性質を示す。即ち非晶質物質は、結晶質物質に比し、物理的に劣性で、結晶質ではえられないような高強度、耐腐蝕性などを示す。又青銅のハイドロキシアパタイトが非晶質物質であることも知られているので、生体材料として非晶質ハイドロキシアパタイトを使用すると膨張しない、生体親和性のよいものができると考えられる。従って非晶質ハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせた生体材料は、従来のものに比し強靱な強度及び生体親和性のよりすぐれたものにもなるであろう。かかる考えにもとづき、非晶質性ハイドロキシアパタイトをコーティングさせた生体材料をえるため、

生体材料を提供するものである。ハイドロキシアパタイトは、100℃以下の水溶液中カルシウムとリン酸とを中性ないしアルカリ性で反応させることにより容易に合成できる。合成ハイドロキシアパタイトを真空中で加熱すると、600℃付近から結晶化が起り、1000℃前後で焼結現象をみ、1600℃～1700℃で融解分解反応を生じる。従ってハイドロキシアパタイトを真空中より真空中にコーティングさせる場合、ハイドロキシアパタイトが熱により分解され、その分解物がハイドロキシアパタイトと共に基質に附着され、プラズマ溶射法によるコーティング生体材料のように、コーティング層の組成が真空中により制御する可能性が有る。然しながら、スパッタリング、イオンプラズマコーティング法などの溶射法を使用し、基質温度を出来るだけ低減し、コーティング層形成速度を出来るだけ遅くするように操作条件を選択することにより、ハイドロキシアパタイトの熱分解物のコーティング層への混入が極めて低減であり、真質的に熱分解物を含まないハイドロキシアパ

タイトの非晶質及びC軸配向性結晶性コーティング層を有する生体材料がえられることを知った。即ち800℃～1300℃で、好ましくは1000℃～1300℃で、1時間以上焼成したハイドロキシアパタイトをターゲットとし、スパッタリング電圧を出来るだけ上げ、Arのような不活性ガス又は酸素と酸素との混合ガスの存在下、作動圧10⁻²～10⁻¹トール、基質温度600℃以下、好ましくは300℃以下、蒸着成速度2μm/時、好ましくは1μm/時以下で操作する。必要に応じ操作時間を調整することにより膜厚を任意に調整する。例えば非晶質膜をえたい場合はコーティング膜厚が5μm前後になるよう操作時間を調整する。非晶質とC軸配向性結晶の両性質、及びC軸配向の結晶膜をえたい場合は、更に長時間操作するか、スパッタリングの出力、膜厚温度などの操作条件をコントロールすることである。ハイドロキシアパタイトの非晶質膜、及びC軸配向性結晶はX線回折、電子顕微鏡観察により確認できる。このようにしてえられた生体材料は、コーテ

ィング層が非晶質及びC軸配向性結晶のハイドロキシアパタイトであり、基質とコーティング層の結合が強固でハイドロキシアパタイトが剥離することなく、骨との親和性も極めて良好である。

(例1)

非晶質及びC軸配向性結晶ハイドロキシアパタイトを基質にコーティングさせた生体材料は、耐腐蝕性が極めて高く、ハイドロキシアパタイトと基質との結合が強いのでハイドロキシアパタイトが剥離することがなく、生体親和性もすぐれている。加えて均質に加工でき、膜厚の調整も容易で、基質温度の選択によりコーティング層を制御にできる。

以下に実施例をあげて本発明を具体的に説明する。

例1.

ハイドロキシアパタイトは、湿式合成法、乾燥、焼成、圧縮成形し、1000℃で5時間焼成した同型を、塩化カルシウム10×10mmの円板状に加工したチタニウムを溶融後、アセトン、酸及び水で洗浄、

乾燥したものを使用した。

RF-マグネトードスパッタ装置、スパッタガスAr、スパッタガス1×10⁻¹トール、基質温度300℃、スパッタ電力300～400W(13.56MHz)で3時間蒸着し、厚さ2.5μmのハイドロキシアパタイトをコーティングさせたチタニウムをえた。X線回折で皮膜は分解物を含まず非晶質であることをみとめた。

例2.

例1と同じハイドロキシアパタイト焼成円盤、チタニウム円板を使用し、RF-マグネトードスパッタ装置で試験した。スパッタリングガスAr、スパッタガス圧4×10⁻¹トール、基質温度100～600℃、スパッタ電圧400V、3時間操作し2μmの厚さのコーティング膜を有するチタニウムをえた。

例3.

基質をチタニウム及びSU5304を使用して長時間を1.5時間とした以外は例1と同様に処理してハイドロキシアパタイトコーティングチタニ

特開平2-1286(4)

表1. ビン型引張試験による膜の張力 kg/cm^2

試料	張力	引張強度	備 考
1	7.8	7.8	接合部より取附
2	9.0	7.1	接合部より取附
3	6.9	8.2	接合部より取附
平均	7.9	7.7	

ウム及び SUS304 をえ、この物質の膜厚及び
各試料の接着力及び膜表面の状態を観察した。膜
と基板との接着力はビン型引張試験により測定し
表1にその結果を示した。接着剤自体の張力は
 $8 \text{ kg}/\text{cm}^2$ 程度であり、コーティング層が完全
のままで接着剤より剥離されたので膜と基板との
接着力は $8 \text{ kg}/\text{cm}^2$ 以上であることを示している。

第1図及び第2図に SUS304、Ti 基質の膜
表面図を示した。膜はそれぞれの基質表面形状に
沿って形成されており、組織のようなものは見ら
れない。又、マイクロクラックのような欠陥も
観察されなかった。それらの膜厚は約 $1.2 \mu\text{m}$
であった。

例4.

例1でえたチタニウム試料を降圧成膜の4級蒸
留管・静電にかけた霧孔に挿入し、挿入後2週、
4週、8週経過後試料を金むきを取り出し引き抜き
試験により挿入試料の引き抜き強さを測定し、2
週間で平均 $3.0 \text{ kg}/\text{cd}$ 、4週間で平均 $4.0 \text{ kg}/\text{cd}$ 、
8週間で平均 $4.5 \text{ kg}/\text{cd}$ の強度をえた。対照とし
て参考例でえられたチタニウム試料を同様に試験
し、2週間で平均 $2.0 \text{ kg}/\text{cd}$ 、4週間で平均 $3.0 \text{ kg}/\text{cd}$ 、
8週間で平均 $4.0 \text{ kg}/\text{cd}$ の強度をえた。これらの結果は非晶質性
コーティング層が析出発生しやすいこと、即ち生
体親和性がよいことを示している。

参考例

蒸気温度を $700 \sim 800^\circ\text{C}$ にした以外は例1
と同じ操作をなし、厚さ $2.7 \mu\text{m}$ のコーティング層
のチタニウムをえた。

例5.

例1と同じハイドロキシアパタイト焼成円板を
使用して基質に SUS316 およびチタンを用い
て、例2と同様の RF プレマグネトロン装置で
試験した。スパッタリングガス Ar 、スパッタ電
圧 $1 \times 10^{-4} \text{ トール}$ 、蒸気温度 $50 \sim$
 300°C で、スパッタ電圧 200 V でそれぞれ2時
間、6時間、10時間操作して3種類のハイドロ
キシアパタイトコーティング膜を有する SUS
316 およびチタンを得た。

例6.

例5と同様のハイドロキシアパタイト焼成円板、
蒸気、装置を用いてスパッタリングガス Ar 、ス
パッタ電圧 $1 \times 10^{-4} \text{ トール}$ で蒸気温度 100
 $\sim 500^\circ\text{C}$ で、スパッタ電圧 400 V で10時間操
作し、ハイドロキシアパタイトコーティング膜を

有する SUS316 およびチタンを得た。

例7.

例5、例6で得られた試料の膜厚、膜表面の状
態の観察、膜の硬度、基質との接着力を測定した。
電子顕微鏡により膜厚の測定及び表面状態の観察
を行った結果、例5で2時間操作した試料の膜厚
は約 $1 \mu\text{m}$ 、6時間操作した試料の膜厚は約 3
 μm で、これらの膜の表面状態は非晶質であった。
又、10時間操作した試料の膜厚は約 $5 \mu\text{m}$ で膜
の表面状態は非晶質とC相配向の結晶が混在する
ハイドロキシアパタイト膜であった。例5の試料
の膜厚は約 $1.5 \mu\text{m}$ でC相配向のハイドロキシア
パタイト膜であった。蒸気は SUS316 およびチ
タンを用いた試料とも同様の結果であった。

1. 膜の硬さ (マイクロビッカース kg/mm^2)

膜厚	膜の状況	SUS 316	チタン
0 μm		219	235
1 μm	非晶質	253	234
3 μm	非晶質	506	510
5 μm	非晶質、C結晶相混在	663	672
15 μm	C結晶相混在	929	951
20~40 μm	ガラス相混在	318	344

2. 膜の接着力 (ピン式接着試験法 kg/mm^2)

膜厚	膜の状況	SUS 316	チタン
1 μm	非晶質	8以上	8以上
3 μm	非晶質	8以上	8以上
5 μm	非晶質、C結晶相混在	8以上	8以上
15 μm	C結晶相混在	8以上	8以上
20~40 μm	ガラス相混在	*	*

接着剤の接着力が $8 \text{ kg}/\text{mm}^2$ であり、全てビンの接着剤より破断した為、膜と基板の接着力は $8 \text{ kg}/\text{mm}^2$ 以上である。

*: 接着力が非常に弱く、測定不可能

〔発明の効果〕

本発明によれば、ハイドロキシアパタイトコーティング生体材料は、ハイドロキシアパタイトが非晶質及びC結晶相結晶であるため、従来の結晶質ハイドロキシアパタイトコーティング生体材料に比し、基質とハイドロキシアパタイトの結合が強く、耐腐蝕、耐溶出性にすぐれ、生体親和性がよい。加えてコーティング層の厚さ、密度を任意に調整でき、精密な加工も容易である。

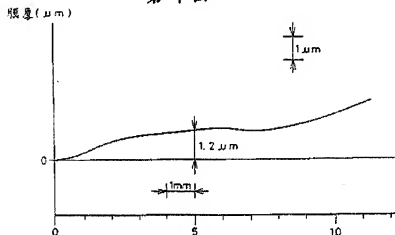
4. 図面の簡単な説明

第1図はSUS 304 基質及びそのコーティング膜部分の表面を示すグラフ図である。

第2図はチタニウムの基質及びそのコーティング膜部分の表面を示すグラフ図である。

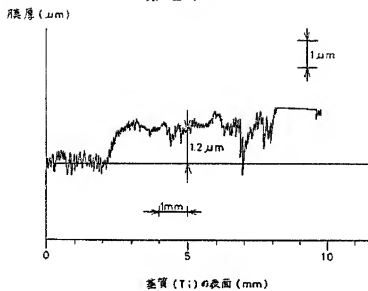
代理人 弁護士 島 康 英 明

第 1 図



基準 (SUS 304) の表面 (mm)

第 2 図



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-001286

(43)Date of publication of application : 05.01.1990

(51)Int.Cl.

A61L 27/00

(21)Application number : 01-048524

(71)Applicant : DENTARU KAGAKU KK

(22)Date of filing : 02.03.1989

(72)Inventor : ATSUMI KIMINORI
SAITOU MUNETERU
ISHIZAKI TSUTOMU

(30)Priority

Priority number : 363 4965 Priority date : 04.03.1988 Priority country : JP

(54) LIVING BODY MATERIAL

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a living body material generating no release of hydroxyapatite from a substrate and having good bio-compatibility by coating the substrate with amorphous hydroxyapatite and C-axis oriented crystalline hydroxyapatite.

CONSTITUTION: Since a film is formed to a substrate by discharging a coating material in a form of an atom or molecule in obtaining a living body material coated with amorphous hydroxyapatite by sputtering coating, a film forming speed is slow and a thin film is formed. When the temp. of the substrate and an operating time are controlled, a dense and hard amorphous film is formed to be strongly and closely adhered to the substrate. Thereafter, a mixing state of the amorphous film and a C-axis oriented crystal is obtained and, further, a film composed only of the C-axis oriented crystal is obtained. The C-axis oriented film is a dense and hard one wherein crystals are mutually bonded densely. As mentioned above, when the amorphous film is desired to be obtained, an operating time is controlled so as to bring the thickness of a coating film to 5 μ m or less. When the mixing film of the amorphous film and the C-axis oriented crystal as well as the C-axis oriented crystal film are desired to be obtained, the operating time is made further long.